

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

384

Année 1889

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le vendredi 26 juillet 1889, à 1 heure

Par ALEXANDRE HABIB-GORAÏEB

Né à Beyrouth (Turquie), le 24 octobre 1865

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

PATHOGÉNIE DES MALADIES ET VALEUR DU FROID

Comme élément pathogène



Président : M. POTAIN, professeur.

*Juges : MM. { CH. RICHEL, professeur.
LANDOUZY, CHAUFFARD, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical



PARIS

OLLIER-HENRY, LIBRAIRE-ÉDITEUR

11, 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 11, 13

1889

384

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1889

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le vendredi 26 juillet 1889, à 1 heure

Par ALEXANDRE HABIB-GORAÏEB

Né à Beyrouth (Turquie), le 24 octobre 1865

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

PATHOGÉNIE DES MALADIES ET VALEUR DU FROID

Comme élément pathogène

Président : M. POTAIN, professeur.

Juges : MM. { CH. RICHEL, professeur.
LANDOUZY, CHAUFFARD, agrégés.

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical*

PARIS

OLLIER-HENRY, LIBRAIRE-ÉDITEUR

11, 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 11, 13

1889

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

A MM. LANDOUZY ET VILLEJEAN

Professeurs agrégés de la Faculté de Paris

Nos hommages de gratitude pour le bienveillant intérêt qu'ils nous
ont toujours montré et pour leurs sages conseils qui nous ont toujours
guidé !

A MES MAITRES DE BEYROUTH

A LA MEMOIRE DE NOTRE REGRETTÉ MAITRE
LE PROFESSEUR SÉNÈS

A M. LE PROFESSEUR DE BRUN

Médecin sanitaire de France en Orient.

Cher maître,

Bien des voix se sont élevées ici pour vous exprimer l'estime et la reconnaissance de vos élèves ; et certes, ce n'est pas nous qui restrions muet : car plus qu'aucun autre nous avons eu à profiter de vos savantes et utiles leçons, ayant été attaché de la façon la plus intime à votre service. C'est à vous, maître bien-aimé, que nous devons les bases de notre éducation médicale, ce dont nous nous sommes félicité chaque jour en suivant les cours et les cliniques de nos savants maîtres de Paris, que vous-même nous avez appris à aimer et à estimer. Aussi sommes-nous heureux de l'occasion qui nous est fournie par notre thèse inaugurale pour vous exprimer, une fois de plus, les sentiments d'affection, d'estime et de reconnaissance qui vous sont dus.

Habib-Goraïeb

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
PATHOGÉNIE DES MALADIES ET VALEUR DU FROID
COMME ÉLÉMENT PATHOGENE

Nous sommes dans une époque où l'on s'intéresse beaucoup à la pathogénie des maladies. Il y a quelques années, tout avait déjà subi un certain perfectionnement en médecine ; seule la pathogénie restait couverte de ténèbres si épaisses, qu'il a fallu, pour les dissiper, les éclatantes lumières des découvertes modernes. En effet, sans les mémorables recherches de M. Pasteur sur le rôle important des infiniment petits, la question de la pathogénie, aurait été condamnée à rester toujours insoluble ; c'est depuis lors seulement qu'elle a commencé à secouer le joug de la tradition pour s'engager dans cette voie féconde où elle continue à avancer aujourd'hui ; c'est depuis lors, que le médecin, non content de constater les symptômes d'une maladie ou les lésions des organes, cherche à aller plus loin, et ne se tient pour satisfait qu'après avoir saisi la cause pathogène. Ce désir qui l'entraîne n'est que très louable ; car il répond à un besoin de pratique d'un inté-

rêt supérieur, qui tient sous sa dépendance le pronostic comme le traitement des maladies. En effet, comment un clinicien peut émettre un jugement solide sur le dénouement d'une pneumonie ou traiter avec chance de succès une céphalée par exemple, si la notion de la cause vient à lui échapper.

Donc, penser pathogéniquement, voilà ce que doit être, d'après M. Bouchard, la devise de tout médecin. Il nous en a donné lui-même l'exemple, dans ses remarquables travaux sur la nutrition retardante et les auto-intoxications. C'est en pensant pathogéniquement, qu'il est arrivé à introduire dans la science, cette notion féconde et brillante des troubles généraux de la nutrition qui renferme le secret de la genèse de bien des maladies. C'est aussi en nous inspirant de ses travaux que nous allons aborder l'étude des différents processus pathogéniques; mais avant tout, faut-il être fixé sur ce qu'on entend par maladie.

Il n'entre pas dans mon but de passer en revue toutes les définitions qui en ont été données depuis Hippocrate jusqu'à nos jours, et il suffit, au point de vue qui nous occupe, de considérer la maladie comme : l'ensemble des troubles physiologiques et des lésions anatomiques qui s'opèrent dans l'organisme à propos d'un travail morbide. Une altération préalable de la nutrition est donc la condition essentielle, la base de toutes maladies; mais cette altération peut exister, et existe souvent sans aucune manifestation extérieure, elle reste à l'état latent et constitue ce qu'on appelle dans certains cas, l'imminence ou l'opportunité morbide, dans d'autre la diathèse, etc.; c'est

si vous voulez la maladie en puissance, qui n'attend qu'une occasion pour éclater. Si nous cherchons maintenant à nous rendre compte de cette viciation de l'organisme, nous verrons que malgré les respects divers sous lesquels elle peut se traduire, elle dépend d'une cause unique « une modification de la vie cellulaire ». C'est là un point fort important et sur lequel il est utile d'insister un moment.

En dissociant par la pensée les différentes parties de notre corps et en poursuivant cette dissociation jusqu'à ses dernières limites, on arriverait à un élément dont la divisibilité est incompatible avec la vie. Cet élément, c'est la cellule, le protoplasma, qui possède une individualité propre et se trouve le siège d'un mouvement moléculaire spécial et complexe qui constitue l'essence de la vie organique. Des opérations physiques et chimiques qui s'influencent d'une façon réciproque, sont constamment en jeu dans son intimité et ont pour but de maintenir l'équilibre de sa composition et de son fonctionnement; d'assurer en un mot sa nutrition. C'est sur cette équilibre qu'est basé l'état de santé, tellement que toute cause qui viendra l'ébranler, soit directement, soit indirectement; l'organisme souffre et un trouble morbide, d'où peut provenir la maladie se trouve constitué.

Cependant il ne faut pas croire que tout désordre survenu dans la nutrition cellulaire, soit définitif; le retour à l'état normal est souvent possible si le degré et la nature de l'altération le permettent; grâce à une force dynamique qui est la caractéristique de tout être vivant.

Dans cette façon de concevoir les choses, la question de

la pathogénie trouve un puissant secours et cesse d'être la victime du septicisme absolu qui l'a toujours accablée. On ne s'étonnera plus de voir deux individus ayant les mêmes apparences de santé, subir différemment l'influence d'une même cause, car nous savons que l'organisme peut être le siège d'un trouble nutritif caché, résultant d'une modification physico-chimique des cellules qui sont destinées à lutter contre toutes les impressions des agents morbifiques.

Ainsi se trouve expliquée et pour ainsi dire localisée la prédisposition morbide qui avait toujours été l'expression d'une idée vague et indéfinie.

Nous allons aborder maintenant l'étude des causes qui président à la création des maladies. On sait que toute maladie a besoin pour se produire d'une cause immédiate et d'une cause médiate. La première est et restera toujours entourée d'une grande obscurité; car elle consiste dans ce mécanisme secret qui fait que les cellules subissent tel changement plutôt que tel autre, sous l'influence d'un agent modificateur.

Nous nous contentons donc d'admettre son existence sans chercher à l'expliquer, et nous passons à l'examen des causes médiatees, en adoptant la division classique qui leur a été appliquée, en prédisposantes et déterminantes.

Que faut-il entendre par cause prédisposante ?

Si l'on se rapporte à ce qui a été prononcé plus haut, touchant la manière d'envisager la maladie, la cause prédisposante serait une anomalie de la nutrition cellulaire qui rend l'organisme capable d'être le siège d'une mala-

die. Cette anomalie a, pour exister, des facteurs divers : tels que réactions nerveuses, maladies antérieures, hérédité, sexe, âge, profession, etc.

Le système nerveux, en effet, possède une influence trophique incontestable et tient sous sa dépendance la fonction nutritive, de sorte que, toute perturbation qu'il subit, retentit soit directement, soit indirectement (par le moyen de grands appareils de l'économie), sur la vie cellulaire.

C'est ainsi que les émotions vives, la tristesse, la mélancolie, la frayeur, etc. par les réactions nerveuses qu'elles déterminent, arrivent à influencer notre organisme. Il en est de même du froid et de la chaleur.

Les maladies antérieures sont encore plus puissantes et je n'ai qu'à citer pour cela, la prédisposition créée par la rougeole à la tuberculose, par la scarlatine à la diphtérie, etc. Quant à l'hérédité son rôle est évident, et comme les enfants apportent en naissance les qualités physiques et morales de leurs pères, ils leurs empruntent aussi l'état bon ou mauvais des éléments de l'organisme dont ils sont détachés.

Les différentes périodes de l'âge influent aussi au plus haut degré, la nutrition, et l'on comprend aisément que les cellules d'un vieillard ou d'un adulte ne possèdent pas la même force assimilatrice et désassimilatrice que celles d'un enfant.

Je dirais autant du sexe ; car la menstruation et la grossesse sont des phénomènes qui ne traversent l'organisme de la femme, sans lui imprimer les changements fort importants dans sa vie cellulaire. Enfin il suffit de

signaler les habitudes hygiéniques, alimentaires et professionnelles, pour donner une idée des agents divers capables de modifier la nutrition et d'engendrer la prédisposition morbide ou cause prédisposante. Mais si, toutes ces causes que nous venons d'énumérer arrivent à produire un résultat commun, qui est le trouble nutritif; il ne faut pas croire que ce trouble possède les mêmes caractères et la même intensité. Sa variabilité est aussi grande que celle des maladies auxquelles il prédispose.

La syphilis, la blennorrhagie et d'autres sont dans ce cas; mais ce n'est là qu'une apparence dont l'examen attentif des faits va nous donner raison. En effet, que se passe-t-il quand un individu s'inocule le virus syphilitique? D'abord un nombre de jours variable s'écoule avant qu'on ne constate la moindre manifestation; puis le chancre apparaît à l'endroit où s'est faite l'introduction du virus. Depuis une période variable, le chancre s'efface, d'autres lésions se font jour et pendant un espace de temps, plus ou moins long, on voit tour à tour naître des altérations sous différents aspects. Il y a donc au début une période latente qui ne fait jamais défaut et pendant laquelle le virus introduit vivant dans l'organisme cherche à se nourrir et à se multiplier; mais comme il ne porte pas en lui-même les matériaux de sa nutrition, force lui est de les puiser dans le milieu où il se trouve, aux dépens des cellules. Or, celles-ci ne peuvent subir une pareille perte impunément, leur composition physico-chimique change, et ce changement va en progressant à mesure que le nombre de virus augmente, jusqu'au mo-

ment où il atteindra un certain degré pour permettre au chancre ou en d'autres termes, à la maladie de se produire. On voit par là que si l'agent syphilitique était suffisant, il aurait donné naissance à la lésion chancreuse dès le premier instant ; mais il a fallu pour cela une préparation de l'organisme, une modification nutritive spéciale, qui tout en étant l'œuvre de la même cause qui va bientôt déterminer la maladie ne constitue pas moins la prédisposition morbide. Par conséquent, le virus a commencé par amener un trouble dans la nutrition des cellules, et continuant son action sur ces mêmes cellules modifiées, il a pu arriver à créer la maladie.

Son rôle de cause déterminante est donc basé sur la préparation du terrain et ce qui le prouve, c'est la diversité des maladies syphilitiques, malgré l'unité de l'agent producteur. En effet, pourquoi le chancre est-il toujours la première manifestation ? Que la source infectante soit une lésion primitive ou secondaire. Comment expliquer l'apparition plus ou moins tardive des plaques muqueuses, des gommès, etc. ? Cela tient-il à un changement des propriétés vitales du virus lui-même ? Certainement que non ; car nous venons de le dire : une manifestation secondaire ou tertiaire ne donne jamais lieu d'emblée qu'à un chancre, chose qui n'aurait pas dû arriver si la vitalité du virus commandait la variété de lésions. C'est donc l'organisme qui imprime à la spécialité (qu'il ne faut pas confondre avec spécificité) et cela grâce aux modifications qui se passent dans la nutrition cellulaire, à la prédisposition qui est variable malgré la stabilité du virus pathogène. Il en résulte de là que dans la syphilis la cause im-

médiate ou prochaine serait cet état inexplicable qui a permis au virus d'attaquer avec succès la cellule ; la prédisposante résulterait de la transformation amenée par le virus à la nutrition cellulaire, et enfin la cause déterminante, c'est le virus lui-même qui agit sur l'organisme ainsi modifié pour réaliser la maladie. Celle-ci ne commence pas avec l'infection, et n'existe qu'au moment où des lésions anatomiques ou des troubles physiologiques viendraient la constituer. Ainsi durant l'évolution de la syphilis, on voit non pas une seule maladie, mais une série de maladies se succéder et dans l'intervalle desquelles l'organisme est seulement dans l'imminence ou la prédisposition morbide.

La prédisposition morbide ne fait donc jamais défaut ; si elle manque, la réalisation de la maladie serait impossible ; car c'est sur elle que doit agir toute cause déterminante de quelque nature qu'elle soit.

Parmi les maladies auxquelles l'homme est exposé, il y en a qui sont déterminées par des agents vivants, d'autres par des agents physiques ou chimiques. Les premières appelées contagieuses, infectieuses, virulentes, etc. sont très nombreuses et présentent des particularités intéressantes à examiner au point de vue pathogénique. Tout le monde sait que dans le milieu où nous vivons ordinairement, nous sommes assiégés par une infinité de microbes qui tendent sans cesse à nous envahir : l'air, les liquides et les solides en contiennent d'énormes quantités. A l'état normal notre organisme ne renferme dans son intérieur aucun être animé ; car ni le sang, ni les tissus ne peuvent en produire ; et ceux qu'on rencontre

au tube digestif, à la surface pulmonaire, de même qu'à la superficie de notre corps, doivent être considérés comme existant en dehors de lui. Pour que ces micro-organismes y pénétrent, il leur faudrait une porte d'entrée, une perméabilité qui est parfois difficile à saisir, mais qui s'effectue le plus souvent. Une petite écorchure mettant à nu les bouches absorbantes de notre derme, une desquamation épithéliale, une vulnérabilité quelconque suffit; et alors une partie des microbes présents passent en nous; et selon les conditions de notre organisme et leurs caractères propres, ces microbes se conduisent d'une façon variable. Les uns ne font que traverser l'arbre circulatoire et s'éliminent sans laisser la moindre trace de leur passage; d'autres s'arrêtent pour se nourrir et se multiplier et tâchent par ce moyen de nous être nuisibles.

Ces différences que nous venons de signaler dans l'action des microbes sur l'homme ne tiennent pas uniquement à leur individualité, et s'il y en a qui, de par leur nature, restent toujours inertes, d'autres sont doués d'une grande activité, et peuvent agir ou non d'après les nombreuses circonstances capables de les influencer. Ces circonstances s'attachent tantôt à l'organisme, tantôt aux modifications du microbe lui-même. Supposons, pour un instant, ce dernier possédant un degré moyen et constant de virulence, et plantons-le dans un organisme. Son activité dépendra de l'état physico-chimique de cet organisme. On sait combien les microbes sont sensibles à la nature de leur milieu de culture. Tel d'entre eux se développe très bien dans le bouillon de veau, qui se refuse

à vivre dans le bouillon de bœuf. M. Cornevin a montré que le microbe de rouget se nourrit bien dans un bouillon récemment préparé, et ne vit pas dans le même bouillon trop vieux. On comprend alors que la moindre variation dans la composition de notre organisme peut rendre féconde ou stérile la présence d'un microbe. Mais cela ne veut pas dire que tout microbe a un milieu constant et identique dans lequel seulement il peut vivre. Ainsi nous voyons que le virus syphilitique n'a pas de difficulté pour se nourrir dans un organisme sain ou malade, jeune ou vieux, et quoique ces différents états font varier l'intensité de son action, ils ne peuvent en aucune façon l'anéantir complètement. Il en est de même du bacille de la tuberculose, mais à un moindre degré; car l'homme sain lui oppose une grande résistance, tandis que celui dont la nutrition a déjà subi une certaine déchéance est souvent sa victime. Cependant nous ne pouvons dire que cette déchéance est toujours la même, puisqu'elle provient, tantôt de mauvais soins hygiéniques, tantôt d'une maladie antérieure: telles que rougeole, variole, fièvre typhoïde, etc., et l'on sait, de par la clinique, combien sont diverses les déviations nutritives produites par toutes ces causes.

Ce qui vient d'être dit pour le virus syphilitique et le bacille tuberculeux, s'applique aussi aux autres agents microbiens, des maladies éruptives, de la pneumonie, de la blennorrhagie, etc.

On voit par là, qu'un grand nombre de microbes ne se soucient pas beaucoup de l'état du milieu où ils sont placés, et trouvent le plus souvent moyen d'adopter leur exis-

tence, aux conditions qui l'entourent. Mais la grande faculté d'adoption de ces microbes, qui tend à faire douter de l'influence très importante du milieu, ne leur enlève pas le caractère de fine sensibilité à certains petits changements opérés dans les lieux où ils vivent. Pour cela nous voyons que tel organisme qui a servi, sous différents états, de bouillon de culture au microbe de la variole, par exemple, sera après cette maladie impropre à sa pullulation. A quoi attribuer cette immunité ? sinon à une modification spéciale des éléments de l'organisme, consistant dans l'apport de substances nouvelles ou dans la soustraction ou transformation de celles qui ont existé. Il est vrai que jusqu'ici, il a été impossible de se rendre un compte exact de ces phénomènes qui se passent dans l'organisme ; mais les expériences et les recherches faites sur la vie des microbes nous permettent au moins de les supposer.

Quand on cherche à tracer le tableau d'existence de ces infiniment petits, on voit que sous ses grands traits, il est le même que celui de tout être vivant : se nourrir et se multiplier, voilà les deux phénomènes essentiels qui régissent la vie animale depuis la naissance jusqu'à la mort. Or la nutrition n'est autre chose qu'un emprunt fait par les cellules au milieu qui les entoure ; mais cet emprunt diffère selon les besoins de chaque être vivant ; et de complexe qu'il est chez l'homme et les animaux supérieurs, il se simplifie à mesure qu'on descend dans l'échelle de l'organisation. Cependant les microbes, malgré leur ténuité, ont des exigences beaucoup plus multiples qu'on ne le suppose, et tandis que certains d'entre eux se contentent

presque uniquement des substances minérales, pour maintenir leur vie. D'autres trouvent la nécessité de se servir de matières azotées ou hydrocarbonnées les plus variables.

Les recherches faites sur la nutrition des microbes ont amené des résultats fort importants qui, transportés sur le domaine de la pathologie, peuvent avoir une valeur considérable. M. Pasteur nous a appris que les sels minéraux sont une source d'alimentation pour plusieurs espèces microscopiques, et cela par l'expérience suivante : Après avoir préparé un mélange de sucre, de sel ammoniacal, d'autres éléments minéraux, il y introduit quelques milligrammes de levure de bière. Un travail régulier de fermentation se déclare ; du gaz acide carbonique, ainsi que de l'alcool prennent naissance et remplacent le sucre ; pendant ce temps la levure continue à se développer et donne une récolte qui excède de beaucoup la quantité primitive de semence.

Or, dans ce milieu artificiel, dépouillé de toute matière organique (excepté les matières fermentescibles) les micro-organismes se sont multipliés, grâce au sucre et aux sels minéraux. Car ces êtres vivants sont composés non seulement de substances hydro-carbonées et azotées que renferme le sucre, mais encore de phosphore, de soufre, etc. dissous dans le liquide.

Il est donc évident que les matières minérales ont servi à leur nutrition.

De la constatation de ce fait naît une question importante qui consiste à savoir quels sont les sels minéraux utiles ou nuisibles à telle ou telle espèce de microbe.

S'il est facile à poser, dit M. Ducloux (dans son livre

sur le microbe et la maladie) ce problème n'est pas facile à résoudre.

Il s'agit d'abord de composer de toutes pièces, le milieu le plus favorable à la vie d'une espèce microscopique. C'est dire que la solution du problème suppose le problème résolu. On n'arrivera à ce résultat que par des tâtonnements méthodiques dans une série de travaux suivis, et en échafaudant lentement chaque progrès sur un autre.

On ne peut pour cela compter sur le hasard, car on n'a le droit d'éliminer de ses essais aucun élément de la chirurgie. Le nombre des combinaisons qu'on peut réaliser en mélangeant de toutes manières ces éléments est infini, et théoriquement une seule de ces combinaisons est bonne ou plutôt meilleure que les autres.

Il faut de plus que ce milieu artificiel donne une récolte à peu près constante et aussi grande que possible : constante pour que la diminution de récolte provenant de la suppression d'un élément puisse être sûrement rapportée à cette suppression ; aussi grande que possible afin qu'il y ait de la marge pour les diminutions des récoltes à prévoir.

« L'échelle d'utilité relative que nous voulons tracer pour les divers éléments doit être assez longue pour qu'ils ne se confondent pas les uns avec les autres ».

On voit par là les difficultés multiples dont est entouré ce problème qui n'a été résolu jusqu'ici que pour une espèce végétale, l'*aspergillus niger*. Celui-ci appartient au groupe des mucédinées ; il est aérobie et pousse facilement sur les fruits et les liqueurs acides. M. Raulin a

réussi d'après toutes les conditions que nous venons de signaler, à le faire vivre dans un liquide purement minéral à composition chimique déterminée et qui porte son nom.

Eau.....	1500 gr.
Sucre candi.....	70 gr.
Acide tartrique.....	4 gr.
Nitrate d'ammoniaque.....	4 gr.
Phosphate d'ammoniaque.....	0 gr. 6
Carbonate de potasse.....	0 gr. 6
Carbonate de magnésie.....	0 gr. 4
Sulfate d'ammoniaque.....	0 gr. 25
» de zinc.....	0 gr. 07
» de fer.....	0 gr. 07
Silicate de potasse.....	0 gr. 07

Ajoutez à cela une quantité d'oxygène, un air humide et une température voisine de 35° et vous aurez la somme des éléments qui ont servi à la nutrition de l'*aspergillus niger*. M. Raulin prend une cuvette plate de porcelaine qu'il laisse découverte et où le liquide occupe une hauteur de 2 à 3 centimètres et sème à la surface des spores du végétal. Au bout de trois jours l'*aspergillus* se développe et son organisation est complète. Si on le laisse dans le liquide il l'épuisera entièrement sans augmenter de poids; si au contraire on le remplace par une autre semence, celle-ci au bout de trois jours s'organise et se multiplie; et le milieu de culture se trouve épuisé. En pesant alors les deux récoltes on a 25 grammes à l'état sec. Voilà donc le maximum de poids que peut atteindre le végétal cultivé dans le liquide Raulin complet dans l'une et sans potasse

dans l'autre, et faisons vivre l'*aspergillus*. Le poids de la récolte serait de 25 grammes dans le premier cas et de 1 gramme dans le second ; l'absence de potasse l'a donc fait tomber au 1/25. Si on supprime l'acide phosphorique la récolte serait deux cent fois moindre et cinquante fois quand on retranche l'ammoniaque.

« De cela, sauf la petitesse du chiffre, dit M. Duclaux, on n'a guère le choix de s'étonner. On sait depuis bien longtemps que la potasse, l'acide phosphorique, les sels ammoniacaux sont d'excellents engrais et bien qu'ils n'aient jamais traduit leur absence dans l'industrie agricole, par des dimensions aussi considérables de récolte, on est bien renseigné sur le besoin absolu qu'en ont les animaux et les végétaux ». Mais voici un fait curieux. La suppression du zinc réduit la récolte au 1/10 de ce qu'elle était dans le liquide normal, en d'autres termes la ramène de 25 grammes à 2 gr. 50. Se serait-on attendu à trouver dans le zinc un élément physiologique de cette importance ? Et la quantité de sulfate de zinc employé est de 7 centigrammes, renfermant seulement 32 milligrammes de zinc. L'action de cette quantité de métal suffit à produire une plus value de 22 gr. 50 dans la récolte, c'est-à-dire qu'elle permet la formation d'un poids de plante sept cents fois supérieur au sien. Cela n'est-il pas singulier ? Cela ne le devient-il pas encore davantage quand on songe que la plante si sensible à l'action du zinc est obligée de le puiser dans un liquide où il est dilué à la dose homœopatique de 1/50.000. De quelles proportions infinitésimales d'un élé-

ment utile peut dépendre la santé d'un être vivant, la prospérité d'une culture.

Nous venons de voir combien l'*aspergillus* est sensible à l'action des éléments dont il réclame la présence, nous allons le trouver plus sensible encore vis-à-vis de ceux qu'il redoute. Ajoute-t-on au liquide un seize cent millième de nitrate d'argent, la végétation s'arrête brusquement. Elle ne peut même pas commencer dans un vase d'argent, bien que la chimie soit impuissante à montrer qu'une portion quelconque de la matière du vase se dissout dans le liquide.

Mais la plante plus sensible, que les réactifs pourtant si sensibles de sel d'argent, accuse en refusant de pousser la présence du corps vénéneux. Elle accuse de même 1/50.0000 de sublimé, 1/8000 de bichlorure de platine 1/240 de sulfate de cuivre, etc.

Un dernier fait expérimental reste à signaler. L'introduction de 1 gramme de fer dans le liquide augmente de 800 grammes la récolte et cependant l'*aspergillus* n'est pas vert et ne s'assimile pas, par conséquent, le fer. Que fait donc ce dernier ? Il annihile ou détruit, à fur et à mesure de sa production, un poison sécrété par la plante et capable de la tuer ; il agit comme un contre poison physiologique et arrive à produire le même résultat que le zinc qui lui sert d'aliment physiologique.

Si nous avons donné avec beaucoup de détails, l'expérience de M. Raulin, c'est parce qu'elle est peu connue malgré le grand enseignement, qui peut en résulter, et que nous cherchons à faire ressortir après avoir terminé l'histoire de la nutrition de microbes. Ces derniers se

servent aussi pour se nourrir de substances hydrocarbonnées ; mais ici le mécanisme de leur nutrition est loin d'avoir la même simplicité que dans un milieu minéral, et la levure de bière, par exemple, pour s'alimenter aux dépens du sucre, lui fait subir une dislocation chimique tout à fait particulière, qui donne lieu au glucose, à l'acide carbonique, à l'alcool, etc. et à ce résidu. Ce résidu quoique provenant du sucre, en est bien différent ; il n'a plus la même composition et n'est plus attaqué par le même agent fermentescible, tandis qu'il devient un milieu de culture favorable pour une autre espèce microscopique. On voit de combien de phénomènes complexes est entourée la nutrition hydro-carbonnée et cette complexité augmente encore, quand il s'agit de substances azotées.

Toute matière albumineuse étant insoluble, doit, pour être assimilée, subir une série de modifications dont le résultat est de l'amener à l'état de dissolution.

C'est là une condition essentielle qui est remplie chez les animaux supérieurs par les nombreux organes annexés au tube digestif, les sucs gastrique, pancréatique, intestinal, contiennent des ferments destinés à digérer les substances azotées. On a peine à croire que pareilles choses se passent chez les microbes, à cause de la simplicité de leur organisation, et cependant les recherches expérimentales ne laissent aucun doute sur la propriété que possèdent le *tyrothrix tenuis* de sécréter la caséase, d'autres la sucrose, l'amylase, etc. Il est vrai que ces êtres infiniment petits sont dépouillés d'organes spéciaux, mais ils secrètent tout de même, car on peut recueillir et isoler les produits de leur sécrétion. On peut donc conclure avec

M. Duclaux que : toujours et partout le même mécanisme est en jeu et les mêmes diastoses servent aux mêmes actions dans le monde des êtres supérieurs et dans le monde des infiniments petits.

Reste enfin à parler de l'alimentation gazeuse des microbes. Pour cela, il suffit de rappeler la division qui en a été donnée en aérobies et anaérobies, et de faire remarquer que parfois les mêmes micro-organismes peuvent s'accommoder de ces deux conditions d'existence.

Si nous revenons maintenant à notre point de départ nous n'aurons plus de difficultés à croire, d'après l'étude déjà faite, que l'activité des microbes dépend de l'état physico-chimique de l'organisme, car c'est dans la trame de ses cellules et dans le liquide qui les baigne, qu'ils vont puiser les matériaux de leur nutrition. Or, cet état physico-chimique peut varier d'une infinité de façons, qu'il est impossible de préciser, mais qu'il faut bien se garder de mettre en doute, sous peine de rendre incompréhensible toute maladie virulente, et de retirer au microbe l'importance déjà grande qu'il a acquise en pathologie.

En effet, de quel scepticisme ne serait l'objet l'action du bacille tuberculeux si l'on ne tient compte du terrain qui le reçoit ?

Comment expliquer, sans cela, l'immunité vaccinale et celle produite par une première atteinte du mal ? Pourquoi la variole, la fièvre typhoïde, la pneumonie, etc., auront-elles une évolution particulière et une marche cyclique qui les caractérisent ? C'est, dira-t-on parce que les microbes de ces maladies, après avoir joui de toute

leur virulence, vieillissent et meurent. Je le veux bien ; mais comment s'affaiblissent-ils et meurent-ils ?

N'est-ce pas par un mécanisme semblable à celui qui se passe dans l'expérience de M. Raulin, quand on soustrait la potasse ou le zinc, ou que l'on ajoute une quantité infinitésimale de nitrate d'argent ?

J'ai pris à témoin les substances minérales ; car, placées dans un organisme vivant comme dans un milieu artificiel, elles possèdent la même action vis-à-vis des microbes.

Il semble en être autrement des substances albuminoïdes qui elles, sont douées d'une force vitale chez les êtres vivants. Mais en réalité cette force vitale n'est que la résultante de la composition intime des cellules. Elle est à cette dernière comme le mouvement est à un muscle qui se contracte, et ne peut par conséquent en commander la résistance, ni intervenir activement, en ramenant comme on dit, une réaction qui empêcherait la réalisation ou l'évolution de la maladie. Ce n'est donc pas d'une force vitale plus ou moins élastique, plus ou moins en réserve, que dépend l'activité des microbes sur les cellules, mais de la façon dont s'opèrent les mutations nutritives, de l'absence ou de la présence de telles ou telles matières comme s'il s'agissait d'un milieu minéral.

En somme, d'après ce qui précède, nous pouvons conclure : 1° Que toute maladie virulente est le résultat d'une modification physico-chimique que le microbe, pour se nourrir a dû forcément amener dans l'organisme n'importe par quel mécanisme ; 2° que pour tout microbe pathogène, il y a un état particulier de l'organisme, un

milieu de culture où il peut déployer son maximum d'activité ; que celle-ci diminue à mesure que le milieu change et qu'elle s'anéantit lorsque des substances nuisibles viennent s'y ajouter ; 3° que ces substances nuisibles organiques ou inorganiques, peuvent exister d'emblée dans l'organisme, être produites par lui ou par un microbe qui a vécu en lui ; enfin y être apportées de l'extérieur par une voie quelconque.

Voilà les trois propositions sur lesquelles se reposent la pathogénie et l'évolution des maladies microbiennes. Je dois dire cependant que *la qualité, la quantité, et le mode d'introduction des microbes exercent dans certains cas une influence considérable sur leur activité*. Les expériences à ce sujet sont trop nombreuses et trop connues pour ne pas nous dispenser de les signaler.

Nous avons fini avec les causes virulentes ; voyons maintenant celles qui sont d'ordre chimique ou physique.

« L'organisme, dit M. Bouchard, est à l'état normal comme à l'état pathologique, un réceptacle et un laboratoire de poisons. Parmi ceux-ci les uns sont formés par l'organisme lui-même ; les autres par des microbes végétaux inférieurs qui sont, ou bien les commenceaux, les habitants naturels du tube digestif, ou bien des parasites d'occasion morbigène. Ainsi l'homme est constamment dans une menace d'empoisonnement ; il travaille à chaque instant à sa propre destruction ; il fait d'incessantes tentatives de suicide par intoxication.

Les substances toxiques contenues dans l'organisme sont très nombreuses : 1° substances minérales venant de dehors ; 2° produits de sécrétions physiologiques, salive,

bile ; 3° produits de la digestion ; 4° substances résultant des putréfactions intestinales ; 5° autres poisons provenant de la vie des cellules ». Voilà en résumé toutes les causes chimiques qui peuvent déterminer l'éclosion des maladies. Le mécanisme de leur action est encore fort obscur ; mais le résultat en est toujours un trouble nutritif capable d'aboutir à la réalisation d'une maladie. L'effet est donc ici semblable à celui que produisent les microbes ; cependant les maladies toxiques diffèrent considérablement des maladies virulentes ; car jamais, épidémiques ni contagieuses, elles restent localisées à l'individu qu'elles atteignent et n'ont rien de fixe dans leur marche ni dans leur évolution. La raison de cette différence est facile à comprendre et provient de ce que les poisons inanimés ne subissent pas l'influence du milieu ; c'est-à-dire aucune substance nuisible ne peut venir comme aux microbes, anéantir leur activité.

Cependant, dira-t-on, il y a des antidotes qui agissent sur les substances chimiques, comme le nitrate d'argent sur l'*aspergellus* dans l'expérience de M. Raulin. Oui, cela est vrai, mais ni l'organisme ni les poisons eux-mêmes ne sont capables de les produire ; de sorte que lorsqu'un alcaloïde se trouve dans l'organisme à doses toxiques, son action devrait se continuer toujours, si toute voie d'élimination lui est interdite. Cette conclusion serait absolument vraie si nos cellules ne possédaient la curieuse propriété de l'accoutumance vis-à-vis des poisons.

Aux nombreux exemples que nous présentent les morphomanes et les arsenicophages, etc. nous pouvons ajouter l'expérience suivante : Un petit oiseau est introduit dans

un flacon clos, il en consomme l'oxygène, le remplit de ses produits d'exhalation, et avance progressivement vers la mort par asphyxie. Lorsque la viciation de l'air dans le flacon a atteint un certain degré, introduisons-y brusquement un autre petit oiseau; celui-ci expirerait avant le premier qui a déjà acquis un peu de résistance, grâce à l'habitude du milieu. On n'a pu jusqu'ici expliquer le secret de ce phénomène d'accoutumance; mais il y a tout lieu de croire qu'il est subordonné à une modification dans la structure intime des cellules sur laquelle avait agi primitivement l'élément toxique. Une autre condition de laquelle dépend l'action des poisons chimiques, c'est la quantité. Telle substance par exemple qui se montre inerte à la dose de dix grammes, deviendrait active si on l'additionne de cinquante centigrammes ou d'un gramme; C'est ainsi qu'il faut comprendre l'explosion de l'urémie, de la glycérine et de toutes les maladies qui se réalisent dans le cours plus ou moins long d'une nutrition retardante.

Nous arrivons maintenant aux agents physiques parmi lesquels le froid seul va nous occuper, à cause du rôle fort important qu'on lui a fait jouer en pathologie. En effet, il fut un temps où l'étiologie et la pathogénie des maladies était presque toute entière sous la domination du froid; et l'on entend encore à travers les siècles retentir ces paroles de Sydenham : « Que le froid a causé plus de maux à l'humanité que la peste, la guerre et la famine réunies ». Ce grand observateur dit ailleurs : « Que si le médecin se donne la peine d'interroger son malade, dans toutes les maladies aiguës, sur la cause qui

a premièrement occasionné son mal, il trouvera presque toujours qu'elle est venue de ce qu'il a quitté trop tôt les habits qu'il portait depuis longtemps ou de ce qu'il a éprouvé un refroidissement étant en sueur (Sydenham) » • On voit de quelle importance jouissait le froid en face des maladies et à en juger d'après Sydenham, toutes les maladies aiguës seraient d'origine *a frigore*. On en est revenu aujourd'hui de cette exagération dont on comprend facilement la raison. Certes dans les maladies aiguës, il y en a peu qui ne soient accompagnées à leur début ou précédées d'une sensation de froid. Mais s'ensuit-il que la maladie relève du froid ? Pas le moins du monde ; et si l'on veut examiner les choses de plus près, on voit que le froid est plus souvent la conséquence des maladies qu'il n'en est la cause. En effet, prenons un individu qui couve une fièvre typhoïde ou une méningite aiguë ; avant que l'une de ces maladies ne se trahisse par les symptômes habituels qui la font reconnaître, un travail morbide préparatoire avait déjà affaibli l'organisme et diminué sa vitalité ; cependant le malade n'a rien changé dans ses moyens de protection, car il ne se sent pas positivement malade ; et ainsi il se laisse impressionner par la température ambiante contre laquelle il ne peut plus qu'incomplètement réagir. Voilà comment les choses se passent ordinairement, et l'on a le droit de dire que souvent le malade s'est refroidi parce qu'il est malade, et non qu'il est malade parce qu'il s'est refroidi.

Quoique d'après ces considérations, les cas où l'action du froid précède réellement la maladie, se trouvent diminués, ils restent cependant assez fréquents pour que nous

nous demandions s'il existe dans ces conditions un rapport de cause à effet. Il est impossible de nier l'existence de ce rapport, mais quelle en est la proportion ?

Voilà la question qui va être l'objet de la dernière partie de ce travail. Nous avons déjà vu que le froid peut amener la prédisposition morbide, grâce à la réaction nerveuse qu'il provoque ; voyons maintenant s'il est capable de produire à lui seul, un travail morbide, duquel peut dériver la maladie, ou en d'autres termes, s'il y a réellement des maladies à *frigore*. Il est à peine besoin de faire remarquer que nous faisons abstraction ici de toutes les altérations produites directement par un froid intense et continu, telles que congélation, mort par le froid, etc.

Notre but est d'examiner seulement l'action d'un froid brusque et modéré, de ce qu'on appelle en langage ordinaire le coup de froid.

Lorsqu'un individu passe d'un milieu chaud à une autre température moins élevée, son organisme subit des modifications fort importantes que nous allons décrire brièvement.

À la dilatation des vaisseaux périphériques succède subitement un resserrement que traduit la pâleur des téguments. Le sang refoulé de la surface s'accumule au centre où les capillaires se dilatent mécaniquement pour le contenir.

Le pouls est concentré et dur, on constate une augmentation de tension artérielle avec le ralentissement et l'énergie des battements cardiaques. (Marey, *in journal de physiologie de Brown-Séquard*, t. III, p. 252-272).

Voilà pour les canaux de la circulation, quant à leur contenu, les globules sanguins, il n'est pas à l'abri de toute modification; car, pour quelque subite que soit la constriction vasculaire, elle ne peut empêcher au début le contact du froid avec le liquide sanguin, qui ne peut faire autrement que de céder une partie de son calorique. Du reste, malgré que le sang ne soit plus superficiel, les tissus qu'il arrosait et qui ne peuvent se déplacer, lui retirent par conductibilité une quantité de chaleur.

Donc, sa température s'abaisse forcément; mais cet abaissement dont le degré est variable, reste très limité à la périphérie et sa durée est courte, car le liquide sanguin n'est pas immobilisé à la périphérie et va bientôt se mélanger au sang chaud de l'intérieur et traverser les organes riches en calorique et capables, par conséquent de le dédommager.

Les choses se passent ici comme à l'état normal, c'est-à-dire à l'état où l'on n'éprouve aucune sensation de froid.

Les expériences de Cl. Bernard ont en effet démontré que la température du sang, qui s'abaisse constamment à la surface du corps, atteint son maximum d'élévation au cœur droit. On se serait attendu peut-être à trouver ce maximum au cœur gauche, mais les poumons, loin d'être un foyer de calorique comme on le pensait avec Lavoisier, est au contraire un lieu de déperdition qui n'est cependant pas trop considérable; car l'air y arrive suffisamment échauffé par son passage à travers l'arbre respiratoire.

La modification de la température du sang est capable d'amener dans ses éléments d'autres changements qui sont d'ordre physique; telle que la diminution de l'acti-

vitité des mouvements amyloïdes des leucocytes (Ranvier), et de la solubrité des gaz et des sels. Mais de pareils phénomènes ne sont appréciables que lorsque l'abaissement de la température devient très prononcé et durable ; par conséquent nous n'avons pas à en tenir grand compte dans les cas ordinaires de refroidissement.

En même temps que la circulation change, les mouvements respiratoires se ralentissent ; la sécrétion cutanée est suspendue, celle du rein est parfois exagérée.

Mais tout cela est d'une importance secondaire par rapport à ce qui se passe du côté de la nutrition. Cette dernière subit un changement incontestable que nous traduit en partie l'abcès dans la production de l'urée et de l'acide carbonique. Quant au système nerveux son rôle est des plus importants, puisque c'est lui qui commande tous les phénomènes que nous avons signalés jusqu'ici : Depuis la constriction des vaisseaux périphériques jusqu'au désordre nutritif des cellules, tout doit être considéré comme dépendant d'un acte réflexe, dont le point de départ a été l'incitation nerveuse primitive.

En somme, on voit que lorsqu'un organisme a reçu l'impression du froid, il cherche à se défendre par tous les moyens qui sont en son pouvoir. Pour cela met-il à contribution ses différents appareils, afin de diminuer la perte de calorique et exagérer sa production.

Le premier résultat est obtenu en partie, grâce à l'anémie tégumentaire, et le second par un excès de combustion. Mais on conçoit que pareilles choses ne se passent sans élever la dose des déchets organiques, déchets qui diffèrent probablement de ceux produits par un organisme

dans les conditions normales ; car il est difficile de croire que le fonctionnement des cellules, provoqué subitement à fournir un surcroît de chaleur, ne fasse pas varier le sens dans lequel s'opère normalement les mutations nutritives.

Un organisme n'est donc plus le même avant et après l'action du froid au point de vue du jeu de ses appareils et surtout de sa composition chimique. Il a subi un trouble qui peut être passager, et sans conséquence nuisibles pour la santé, mais qui dans certains cas est le point de départ d'un travail morbide donnant lieu à la maladie.

En effet, prenons un individu atteint d'une néphrite interstitielle, exposons-le à un courant d'air froid. Il peut ne rien avoir, mais il peut aussi se déclarer chez lui une attaque d'urémie aiguë extrêmement grave. Que se passe-t-il dans ce cas ? Examinons en détails la filiation des phénomènes. Le malade néphrétique avait un rein sclérosé qui rendait incomplète la dépuratation urinaire ; son sang était chargé d'un excès de substances nuisibles, viciant la nutrition et empirant de jour en jour ; mais ces substances n'avaient pas encore atteint la dose nécessaire pour la manifestation de leur effet toxique. C'est dans cet état que le froid surprend son organisme. Celui-ci réagit de la façon dont nous avons parlé plus haut : le système nerveux s'excite et devient plus impressionnable ; la circulation centrale se modifie et gêne les excréctions aussi bien que les échanges nutritifs ; les cellules se troublent dans leur fonctionnement et exagèrent la somme des matières nuisibles. Il y a donc un ensemble de changements dont le résultat inappréciable dans un organisme sain, se

manifeste chez notre néphrétique par un éclat considérable.

Voilà donc une maladie qui a succédé de très près à l'action du froid que nous devons considérer comme en étant la cause, mais dans une certaine limite ; car l'urémie aurait pû se produire sous lui, et être amenée soit par le rétrécissement progressif du filtre rénal, soit par une digestion insuffisante qui aurait introduit dans le sang les matériaux toxiques, soit par une maladie fébrile, quelque qui aurait élevé le taux des déchets organiques ; soit par autre chose. Par conséquent la maladie ne tient pas essentiellement et uniquement au froid ; elle en est tributaire et le froid n'est autre chose que la goutte d'eau qui fait déborder le vase.

Nous venons de prendre pour exemple une maladie due à des poisons chimiques et nous avons montré comment le froid peut contribuer à son développement.

En est-il de même quand il s'agit d'une maladie microbienne ? La réponse à cette question par l'affirmative serait très difficile à justifier, si l'on veut l'appliquer d'une façon absolue à toutes les maladies infectieuses ; car parmi les microbes pathogènes il y en a qui peuvent être insensibles aux modifications apportées par le froid ; mais il y en a aussi dont la sensibilité est tellement délicate et évidente que les maladies qui en dépendent ont été pendant longtemps considérées comme de nature à *frigore*. Le pneumocoque nous présente à ce sujet un exemple frappant, puisque la pneumonie qu'il détermine se manifeste le plus souvent à l'occasion d'un coup de froid. Ce micro-organisme est, selon l'expression de

M. Jaccoud, toujours cantonné dans la bouche, et le pharynx et toute inspiration le met en contact avec la surface pulmonaire. Or, à l'état normal, ce contact est inoffensif et ne peut devenir nuisible qu'à la condition que le pneumocoque trouve un milieu favorable à sa nutrition.

Le froid réalise fréquemment ce milieu et il n'est pas nécessaire pour cela qu'il amène un grand changement dans l'organisme; car nous avons vu en étudiant l'expérience de Raulin, qu'un rien suffit parfois à rendre stérile ou féconde la culture d'un microbe. Ce n'est donc pas en diminuant la résistance vitale de l'organisme, ni en provoquant une hyperhémie centrale qui d'ordre mécanique, ni en influençant directement le microbe, ni en excitant le système nerveux seulement, que le froid permet au pneumocoque d'agir.

Ce dernier, on le sait bien, attaque plus facilement les gens vigoureux que les individus faibles et chétifs; en outre, que de fois on assiste à l'évolution et à la terminaison d'une congestion pulmonaire, même très intense sans qu'il y ait la moindre trace de pneumonie; de même les réactions nerveuses morales sont rarement suivies de cette maladie.

Quant au pneumocoque lui-même sa virulence ne doit pas être augmentée par l'influence directe d'une basse température, car s'il en était ainsi, l'ingestion des substances glacées par la bouche où le pneumocoque se cantonne, devrait donner souvent lieu à l'éclosion d'une pneumonie.

En somme de tous les changements produits par le froid, la déviation des mutations nutritives paraît jouer

le plus grand rôle, puisque c'est d'elle que dépend la réalisation d'un milieu favorable à l'activité du pneumocoque. Dans certains cas le bacille tuberculeux se développe très activement à la suite d'un coup de froid et les pneumonies bacillaires brusques créées dans ces conditions ne sont pas rares. Un grand nombre de cliniciens en ont observé des exemples, et entre autres M. Landouzy nous citait dans sa clinique le fait d'un jeune homme ayant de bonnes apparences de santé qui fut victime d'une pneumonie tuberculeuse déclarée le lendemain d'un refroidissement.

Ici comme dans le pneumocoque le procédé est le même, car il s'agit de la réalisation d'un milieu favorable dont le froid s'est chargé en partie. Je dis en partie puisqu'il faut tenir grand compte de l'état physico-chimique de l'organisme, autrement dit de la prédisposition qui commande le sens et les produits de la déviation nutritive, que le froid est capable d'amener. C'est ce qui explique la diversité des effets de la même cause agissant à la fois sur plusieurs individus ou à différents intervalles sur un même individu.

Si nous avons choisi la pneumonie pour montrer la part qui revient au froid dans les maladies infectieuses, c'est parce qu'elle a été considérée comme le type des maladies *a frigori* ; nous aurions pu prendre de même la pleurésie aiguë dont la nature tuberculeuse est aujourd'hui hors de doute, grâce aux remarquables travaux de M. Landouzy. La bronchite, la conjonctivite, l'amygdalite, le zona, etc., rentrent aussi dans le même cas, en ce sens

que ce sont des maladies microbiennes où l'influence étiologique du froid ne peut être contestée.

Reste enfin une dernière catégorie de maladies où le froid intervient indépendamment du trouble nutritif qu'il provoque ; soit par les modifications circulatoires, soit par les réactions nerveuses elles-mêmes.

Ainsi quand une hémorrhagie cérébrale par exemple éclate chez un individu à la suite d'un coup de froid, c'est à la congestion centrale et non pas à une déviation nutritive que doit être attribuée la rupture vasculaire. Il est vrai que pour que celle-ci se produise, il faut une lésion préalable des vaisseaux, l'existence d'anévrismes miliaires auxquels donnent lieu un trouble nutritif antérieur, mais il n'est pas moins vrai aussi que le froid n'a rien à faire là dedans, et que toute son action se limite dans la variation de la pression sanguine.

Quant aux cas où la réaction nerveuse paraît agir par elle-même, nous citons l'exemple d'une personne hystérique que nous avons observée, et qui s'étant couchée dans sa chambre la fenêtre ouverte, se réveille après deux heures avec une hémianesthésie et une contracture du membre supérieur du côté du corps tourné vers la fenêtre. On ne peut mettre ici en doute l'action du froid, et la localisation de la maladie permet de supposer qu'il s'agit d'une modification directe apportée au système nerveux en état d'imminence morbide.

Cependant il est plus juste de penser que c'est moins par elles-mêmes que par un retentissement réflexe sur les vaso-moteurs que les réactions nerveuses *a frigori* réa-

lisent le plus souvent certaines maladies. telles que paralysie faciale, néphrite, myélite, etc.

Peut-être aussi dans ces cas le système nerveux fait intervenir son influence trophique locale et à l'appui de cette manière de voir citons les paroles suivantes de M. Vulpian à propos de la myélite *a frigori* :

« Il est permis de penser qu'une irritation spéciale, celle du froid par exemple, agissant dans certaines conditions sur les extrémités périphériques des nerfs cutanés, peut troubler le fonctionnement trophique des parties de la moelle, épinière d'où naissent les fibres sensitives et sympathiques, destinées aux méninges, et déterminer ainsi une perturbation plus ou moins vive de la nutrition intime des éléments anatomiques de ces membranes.

« L'influence trophique d'origine centrale transmise à ces éléments serait donc une influence plus ou moins modifiée et c'est ainsi que l'on serait autorisé à voir là l'entrée en jeu d'un mécanisme réflexe. C'est la perturbation plus ou moins violente de la nutrition intime des éléments anatomiques des membranes qui constituerait l'irritus inflammatoire.

Ces conditions évidemment sont peu suffisantes pour expliquer à elles seules la myélite *a frigori*. Il faut pour qu'elle se produise qu'il y ait chez le malade une prédisposition générale à l'inflammation, et ensuite qu'il y ait une prédisposition, une vulnérabilité locale, expliquant pourquoi c'est la moelle épinière qui est atteinte et non tout autre organe. C'est la théorie de toutes les inflammations réflexes quel que soit l'organe. C'est ainsi que se produisent la pneumonie, la pleurésie, la néphrite, l'en-

térite, etc. Cette influence trophique locale invoquée par Vulpian peut servir à l'explication de certaines maladies dont on ignore jusqu'à présent la nature et qu'on attribue presque exclusivement au froid ; elle sert aussi et surtout à faire comprendre les localisations, comme dans les expériences où Claude Bernard, sectionne des vaisseaux du grand sympathique et voit les lésions se localiser aux organes qui répondent à la branche sectionnée.

Mais la théorie de l'inflammation par action réflexe est loin de s'appliquer à la pneumonie, à la pleurésie, etc., comme le veut Vulpian, et les considérations auxquelles nous nous sommes livré plus haut nous dispensent de dire pourquoi nous ne partageons pas cette manière de voir.

En jetant un regard rétrospectif sur tout ce qui a été dit, on peut formuler les conclusions suivantes :

1° Que la pathogénie des maladies consiste dans un trouble général et complexe de la nutrition cellulaire.

2° Que ce trouble nutritif peut être produit par des causes diverses dont l'action est subordonnée à l'état physico-chimique de l'organisme.

3° Que les agents infectieux en se nourrissant aux dépens de notre organisme arrivent à nous rendre malades, soit par le fait même de cette nutrition, soit par des sécrétions nuisibles, qui modifient d'une certaine façon les mutations nutritives.

4° Que la vie des microbes et le degré de leur virulence dépendent absolument du milieu où ils se trouvent ; et que pour tout microbe il doit y avoir un milieu particulier où il atteint le maximum de son activité.

5° Que l'immunité vaccinale et l'évolution régulière des maladies infectieuses résultent probablement d'un changement de milieu ; c'est-à-dire que si le bacille typhique par exemple, n'agit plus sur un individu atteint déjà de fièvre typhoïde ; ce n'est pas parce que l'organisme a acquis une plus grande force de résistance contre la bacille, mais parce que ce dernier trouvant le milieu nuisible meurt ou cesse de se développer.

6° Que les poisons chimiques organiques ou inorganiques régissent un grand nombre de maladies.

7° Que parmi les agents physiques le froid intervient souvent dans la pathogénie morbide en amenant une viciation nutritive ; que cette viciation n'est jamais assez prononcée pour produire à elle seule une maladie dans les cas ordinaires de refroidissement ; que par conséquent, il n'y a pas de maladies à *frigore* proprement dites ; et celles que l'on considère aujourd'hui comme telles, sont destinées à subir le même sort que la pneumonie, la pleurésie, le rhumatisme articulaire aigu, etc.

Voilà les conclusions qui résultent de ce travail, et on voit que notre but principal était de démontrer le rôle dominant que joue l'état de la nutrition dans la pathogénie des maladies.

Vu : Le Président de la thèse,

POTAIN

Vu : le Doyen,
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer,
le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD

Imprimerie de l'Ouest A. NÉZAN, Mayenne.

